

(19) 日本国特許庁 ( J P )

(12) 特 許 公 報 ( B 2 )

(11) 特許番号

第2767016号

(45) 発行日 平成10年(1998) 6月18日

(24) 登録日 平成10年(1998) 4月10日

(51) Int.Cl.<sup>8</sup>

A 6 1 J 3/00

F 2 6 B 5/06

25/14

識別記号

3 0 1

F I

A 6 1 J 3/00

F 2 6 B 5/06

25/14

3 0 1

請求項の数 3 (全 5 頁)

(21) 出願番号 特願平4-210865

(22) 出願日 平成4年(1992) 7月14日

(65) 公開番号 特開平6-30974

(43) 公開日 平成6年(1994) 2月8日

審査請求日 平成7年(1995) 7月21日

(73) 特許権者 000149435

株式会社大塚製薬工場

徳島県鳴門市撫養町立岩字芥原115

(72) 発明者 井上 富士夫

徳島県鳴門市大津町大代240番地の41

(72) 発明者 泉 雅満

徳島県鳴門市撫養町立岩字七枚60番地の  
1

(72) 発明者 樫山 薫明

徳島県鳴門市撫養町立岩字七枚101番地

(74) 代理人 弁理士 富田 光風

審査官 松本 貢

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 凍結乾燥用容器

1

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】 薬剤の溶液を収容し得る容器本体と栓とを含む凍結乾燥用容器であって、容器本体はステンレス鋼製であり、かつ容器本体内側に易離型性の研磨処理が施されてなり、栓は打栓時に容器本体の口部内に嵌らない頭部と口部内に嵌り得る脚部とを備え、かつ脚部の中間部外周には容器本体の口部に当接することにより半打栓の状態に位置決めし得る突起状部を配置した半打栓位置決め手段を設け、さらに脚部には半打栓の状態において容器本体内の薬剤溶液中の溶媒が昇華もしくは蒸発するのための切欠部もしくは孔を少なくとも1個所設けしかも完全打栓時にはこの切欠部もしくは孔が閉塞されるようにした凍結乾燥用容器。

【請求項2】 前記容器本体はオーステナイト系ステンレス鋼製であり、容器本体内側の研磨処理は少なくとも

2

最終工程が電解研磨もしくは化学研磨によりなされた請求項1記載の凍結乾燥用容器。

【請求項3】 前記容器本体は底部が平面状で、かつ底部は容器本体の口部より小さくなるようにされた請求項1または請求項2記載の凍結乾燥用容器。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は薬剤の凍結乾燥用容器に関するものであり、特に凍結乾燥後粉碎・整粒の各工程を必要とせず、凍結乾燥された塊のまま他の充填容器へ充填可能とした凍結乾燥用容器に関するものである。

【0002】

【従来の技術】 従来より抗生物質、蛋白製剤等の凍結乾燥薬剤の充填方法としては、(1) 薬剤を溶液のまま、バイアルやアンプル等の容器に充填し、そのまま凍結乾

燥して密封する方法や、(2) 多量の薬剤をまとめて凍結乾燥し、それを粉碎・整粒した後、一つの容器単位に秤量し、各容器に充填・密封する方法等がある。

#### 【0003】

【発明が解決しようとする課題】ところで、現在市販されている凍結乾燥薬剤は、バイアルに充填されているものが殆どなので、多くの場合前記(1)の充填方法が採用されているが、充填される容器が、例えばプラスチック製の可撓性容器のような凍結乾燥に適しない場合や、凍結乾燥に用いた場合に乾燥効率が低くなる場合には、前記(2)の方法によらざるを得ない。

【0004】ところが、前記(2)の方法には、以下のような問題点がある。

① 粉碎・整粒・充填の各工程において、薬剤が湿気を帯びたり異物や細菌で汚染されたりするおそれがある。そこで、製造現場の広い範囲にわたって無菌性、乾燥性を維持する必要があり、そのために設備コスト、ランニングコストが上昇する。

② 充填作業の能率及び精度を上げるために、凍結乾燥後に薬剤の整粒が行われるが、それにより薬剤のロスが生じ、収率が低下する。

③ 整粒作業を行うにもかかわらず、充填量の精度が悪くなりがちである。

④ 充填時に薬剤の粒が容器の口部に付着しやすく、それにより密封不良等が発生する。

また、最近、抗生物質等の薬剤と溶解液を、一つの容器に別個に収容するための複室容器が提案されている(特願平3-61192号、特願平3-86190号)。とりわけ、このような複室容器に薬剤を充填する場合、従来の方法では(2)の方法を用いる他なく、上記課題が大きな障壁となっている。

【0005】本発明はこのような事情を背景としてなされたものであり、本発明の目的は、粉碎や整粒の工程を必要とせず、凍結乾燥された薬剤の塊を充填容器に充填することが可能な凍結乾燥用容器を提供しようとするものである。

#### 【0006】

【課題を解決するための手段】本発明はこのような目的を達成するためになされたものであり、本発明は下記のように構成される。

A 薬剤の溶液を収容し得る容器本体と栓とを含む凍結乾燥用容器であって、容器本体はステンレス鋼製であり、かつ容器本体内側に易離型性の研磨処理が施されており、栓は打栓時に容器本体の口部に嵌らない頭部と口部に嵌り得る脚部とを備え、かつ脚部の中間部外周には容器本体の口部に当接することにより半打栓の状態に位置決めし得る突起状部を配置した半打栓位置決め手段を設け、さらに脚部には半打栓の状態において容器本体内の薬剤溶液中の溶媒が昇華もしくは蒸発するための切欠部もしくは孔を少なくとも1個所設けしかも完全打

栓時にはこの切欠部もしくは孔が閉塞されるようにした凍結乾燥用容器。

B 前記容器本体はオーステナイト系ステンレス鋼製であり、容器本体内側の研磨処理は少なくとも最終工程が電解研磨もしくは化学研磨によりなされた前記A項記載の凍結乾燥用容器。

C 前記容器本体は底部が平面状で、かつ底部は容器本体の口部より小さくなるようにされた前記A項またはB項記載の凍結乾燥用容器。

#### 【0007】

【実施例】以下本発明の実施例を図面に基づいて詳細に説明する。図1、図2において10は薬剤の溶液を収容し得る容器本体、12は栓であり、これにより凍結乾燥用容器が構成される。容器本体10は薄肉のステンレス鋼製で図3、図4に示すように、開口端にフランジ部11を有する有底の部材であり、底部14が平面状で内側中間部より上の部分が円筒状をなし、この円筒状部分と底部14との間はテーパ面状部18をなすと共に、底部14の外周とテーパ面状部18下端部との境目は曲面状とされている。この曲面状部分は易離型性を保持するために、自立性が損なわれない範囲で丸味を大きくすることが望ましい。とも角上記境目には少なくともアールをつける必要がある。

【0008】容器本体10の内側には易離型性をもつように、表面粗度をよくするための研磨処理が施されている。研磨処理としては、まず研磨材による物理的研磨を行なった後、電解研磨もしくは化学研磨を行なう。物理的研磨のグレードはバフ400以上であり、バフ600以上とすることが望ましい。容器本体10には一般のステンレス鋼を用いることができ、特に限定されるものではないが、なかでもオーステナイト系ステンレス鋼は耐蝕性や成形性に優れ、好適に用いることができる。その例としてJIS規格のSUS303、SUS304、SUS316、SUS317、SUS321、SUS347等が挙げられる。なお、ステンレス鋼は熱伝導率が低いので、容器本体10の肉厚は強度が保たれる範囲内で、できるだけ薄肉とすることが望ましい。通常肉厚0.2~0.5mm程度とされる。

【0009】栓12は図5~図7に示すように、頭部28と脚部30とからなり、脚部30は打栓時容器本体10の口部すなわち開口部に嵌り得るが、頭部28は口部に嵌らない部分である。脚部30の中間部外周には円周方向に突起32が一体に形成され、打栓時に突起32が容器本体10の口部に当接することによって、容易に半打栓の状態に位置決めできるようにされている。すなわち、突起32は半打栓位置決め手段をなしている。さらに脚部30には、切欠部34が設けられ、半打栓の状態において、容器本体10の内部が切欠部34を経て外気に通ずるようにされている。切欠部34は容器本体10内に収容した薬剤溶液中の溶媒が昇華し易くするため

に、打栓を妨げない程度に広くすることが望ましい。また、脚部30の長さおよび突起32の位置は、半打栓時には脚部30の先端が容器本体10内に收容された薬剤溶液の液面に届かず、かつ完全打栓時には脚部30の先端が凍結乾燥された前記薬剤の上面より僅かに上方に位置するように決定される。栓12はブチルゴム製であり、テフロンコーティングの被膜処理がされている。なお、頭部28の外周には溝部36が形成され、開栓作業が容易になるようにされている。

【0010】上記実施例の凍結乾燥用容器は、例えば図8の要領で使用される。すなわち、(イ) 薬剤の溶液38を、一容器単位の薬剤を含む量だけ、容器本体10内に無菌的に充填する。(ロ) ついで、容器本体10の口部に栓12を半打栓して異物の侵入を防いだ状態で、凍結乾燥器内にて凍結乾燥を行う。(ハ) 凍結乾燥終了後、完全打栓して密封し凍結乾燥器から取り出す。40は凍結乾燥された薬剤の塊である。(ニ) しかる後、充填工程に移動し、容器外部をエアー洗浄や紫外線殺菌などを行い、無菌乾燥エリアにて開栓する。(ホ) 開栓後充填容器42の充填口44上で容器本体10を傾けて、充填容器42中に薬剤の塊40を転がり落として入れる。(ヘ) 充填容器42の充填口44を封止する。なお、上記凍結乾燥用容器は、繰り返して使用することが可能である。

【0011】以上のように構成された実施例においては容器本体10は、その内側において底部14の外周に連なる部分は口部に向って拡がるテーパ面状部18をなしているもので、凍結乾燥した薬剤の塊を取り出すことが容易であるという利点がある。なお、テーパ面状部を開口端まで拡げることも可能である。また、容器本体10はその内側が電解研磨や化学研磨により仕上げられているので、表面が平滑で離型性がよいという利点がある。さらに、容器本体10の底部が平面状とされているので、載置部分とよく接触し、熱の伝わりが良いことから、加熱、冷却時の効率が良い。さらにまた、栓12にもテフロンコーティングがされているので、薬剤の付着を防止できる。さらにまた、脚部の先端は、完全打栓時に凍結乾燥薬剤の上面より僅かに上にくるので、容器の輸送中などに薬剤が容器の中で激しく動くことがなく、塊が崩れることを防止できるという利点もある。なお、上記充填方法では、薬剤は塊のまま充填されるが、そのために溶解が困難になるようなことはなく、粉末の場合とほぼ同様に容易に溶解することができる。

【0012】上記実施例において、容器本体10は上半が等径の円筒状をなしているが、これに代えて横断面が上端に近づく程大きくなるような形状とすることも可能である。栓12のテフロンコーティングに代えてシリコンコーティング等としてもよい。さらに栓12はブチルゴムに代えて、シリコンゴム等の弾性材を使用してもよい。半打栓位置決め手段としての突起32に代えて脚部

30に溝を設け、リング状部材を嵌め込むことによって、突起部を形成することも可能である。さらにまた、栓はゴム等の弾性材に代えて、容器本体10と同等の金属材料を用いてもよい。図9はその例を示すものであり、栓48はステンレス鋼で構成され、内部は中空とされると共に、脚部50の付け根付近には密栓用のリング52が嵌込まれ、さらに脚部の中間部には半打栓位置決め手段としてのリング54が嵌込まれている。栓は金属製であり、加熱殺菌を繰返して行える利点がある。以上本発明の実施例について説明したが、本発明はこのような実施例に何等限定されるものではなく、本発明の要旨を逸脱しない範囲において種々なる態様で実施し得ることはもちろんである。

#### 【0013】

【発明の効果】本発明の凍結乾燥用容器によれば、次に記載する効果を奏する。

- ① 容器本体の内側に易離型性の研磨処理をしているので、凍結乾燥薬剤の塊が固着や付着せず、取り出しが容易である。
- ② 容器本体はステンレス鋼製であるので、加熱殺菌の繰り返しに耐え、酸化もほとんどされないで、長時間使用できる。
- ③ 栓の脚部には、突起状の半打栓位置決め手段を設けているので、栓を軽く押し込むだけで容易に半打栓の状態になる。また、この状態から押し込めば完全打栓できるので、完全打栓も容易である。
- ④ 栓の脚部には、半打栓時に容器本体内部が外気に通ずる切欠部または孔を設けているので、上記半打栓位置決め手段と相まって凍結乾燥開始前の準備作業が容易である。また前述のように凍結乾燥終了後の完全打栓作業も容易である。
- ⑤ 凍結乾燥薬剤を塊のまま他の充填容器に充填できるので、粉碎・整粒の各工程が必要でなくなり、その結果薬剤が湿気を帯びたり異物や細菌で汚染したりする危険性が極めて少なくなる。また、上記各工程が不要となるので、製造現場の無菌性、乾燥性を維持する範囲が少なく済み、設備コスト、ランニングコストを軽減することができる。また、薬剤の整粒を行わなくてすむので、薬剤のロスが殆どない。
- ⑥ 充填容器には凍結乾燥薬剤の塊のまま充填できるので、従来のように薬剤の粒が容器の口部に付着することがなく、密封不良等が発生する危険性がなくなる。
- ⑦ 凍結乾燥用容器には、薬剤を溶液のまま充填するので、粒状や粉末状で充填するのに比し、無菌的に充填することがはるかに容易である。

#### 【図面の簡単な説明】

【図1】凍結乾燥用容器の一使用態様を示す断面図である。

【図2】凍結乾燥用容器の他の使用態様を示す断面図である。

【図3】容器本体の断面図である。

【図4】容器本体の平面図である。

【図5】栓の正面図である。

【図6】栓の側面図である。

【図7】栓の底面図である。

【図8】凍結乾燥用容器の使用法を示す説明図である。

【図9】栓の他の実施例を示す一部を破断した正面図である。

【符号の説明】

\* 10

\* 10 容器本体

12 栓

14 底部

28 頭部

30 脚部

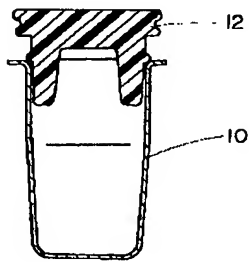
32 突起

34 切欠部

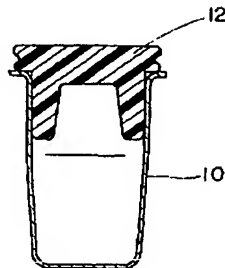
48 栓

50 脚部

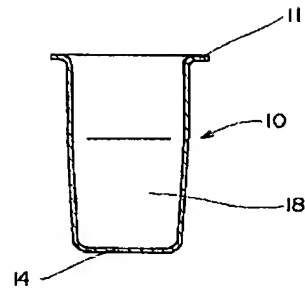
【図1】



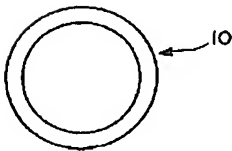
【図2】



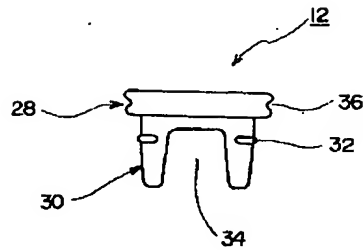
【図3】



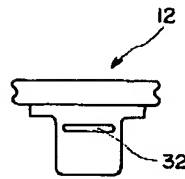
【図4】



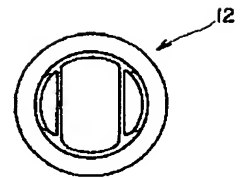
【図5】



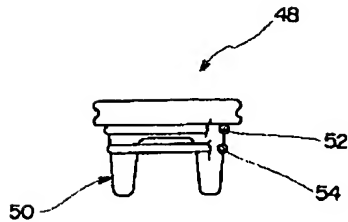
【図6】



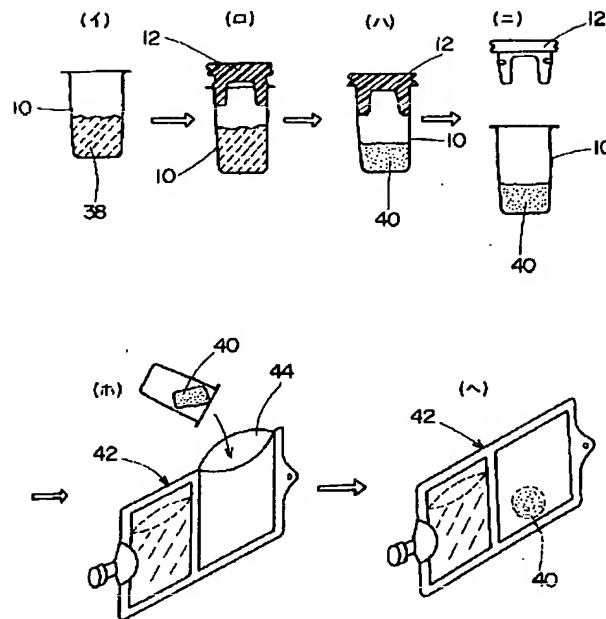
【図7】



【図9】



【図 8】



フロントページの続き

(56) 参考文献 特開 平 5 - 3904 ( J P , A )  
 実開 昭 57 - 36937 ( J P , U )  
 実開 昭 64 - 9644 ( J P , U )  
 実開 昭 61 - 2233 ( J P , U )  
 実開 昭 62 - 17545 ( J P , U )

(58) 調査した分野 (Int. Cl. <sup>8</sup>, D B 名)  
 A61J 3/00 301  
 A61J 1/00 353